

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 55-153719

(43)Date of publication of application : 29.11.1980

(51)Int.Cl.

A61K 31/575

(21)Application number : 54-061299

(71)Applicant : OKAYASU SHOTEN:KK

(22)Date of filing : 18.05.1979

(72)Inventor : OKAYASU JUJI

(54) TRANQUILIZER

(57)Abstract:

PURPOSE: A tranquilizer consisting mainly of 24-methylenecycloartanol.

CONSTITUTION: A tranquilizer consisting mainly of 24-methylenecycloartanol (9-19- cyclo-24-methylen-lanostan-3 $\beta$ -ol) existing in small amount in common vegetable fats and oils (e.g., rice bran). The compound will not be easily isolated so that its use as a drug has not been found. But it proves to have the same action as that of conventional minor tranquilizers or antianxiety agents.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭55-153719

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 61 K 31/575

識別記号  
AAE

庁内整理番号  
6617-4C

⑭ 公開 昭和55年(1980)11月29日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑮ 精神安定剤

越谷市北越谷 1-1-27

⑯ 特 願 昭54-61299

⑰ 出 願 人 株式会社岡安商店

⑱ 出 願 昭54(1979)5月18日

越谷市赤山町5丁目8番35号

⑲ 発 明 者 岡安重次

⑳ 代 理 人 弁理士 月村茂 外1名

明 細 書

1. 発明の名称

精 神 安 定 剤

2. 特許請求の範囲

1. 24-メチレンシクロアルタノール(9-19-cyclo-24-methylen-lanostan-3 $\beta$ -ol)を主成分とする精神安定剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は24-メチレンシクロアルタノールを有効成分とする精神安定剤に属する。

24-メチレンシクロアルタノール(9-19-cyclo-24-methylen-lanostan-3 $\beta$ -ol)は一般植物油脂中に不飽和物として存在することが知られているが、その存在量は油脂中の0.01~0.02%と微量であるばかりでなく、性質が極めて酷似した多数の類似物質と混在するため、その分離が著しく困難である。こうした事情から24-メチレンシクロアルタノールを医薬用に利用した例は、従来殆ど見られず、僅かに特公昭48-16604号公報で当

該物質の抗炎症作用が紹介されているに過ぎない。

本発明は24-メチレンシクロアルタノールが精神安定作用を有するという新たな知見に基づいて、これを主成分とする精神安定剤を提供するものである。

以下、24-メチレンシクロアルタノールの精神安定作用について詳述するが、それに先立ち当該物質の分取法の一例を示す。

米ぬか油中には24-メチレンシクロアルタノールがフェルラ酸エステル形で他の類似物質(カンペステリン、 $\beta$ -シトステリン、シクロアルタノールなど)のフェルラ酸エステルと共に0.2~0.3%程度存在する。そこでフェルラ酸のフェノール性のOH基の性質を利用して公知の方法により、上記のフェルラ酸エステル類を米ぬか油から結晶状で分離する。次にこのエステル混合物100gを無水酢酸200gで処理してアセテート化し、再結晶法により24-メチレンシクロアルタノールのフェルラ酸エ

結果：対照薬 100mg/Kg と被験薬

1000mg/Kg とは、ほぼ同等の力価と見做すことができた。さらに被験薬の場合は投与直後に見られる低振幅速波が5～10分後に徐波化を呈し、次いで15～20分頃より速波化が見られ、40～50分後に再度徐波の出現があり、50～60分頃より再び数時間持続する速波化が見られる。この数時間持続する速波化は24-メチレンシクロアルタノールの代謝産物と考えられ、このような現象は従来のメジヤートランキライザーやマイナートランキライザーには見られない24-メチレンシクロアルタノールの中樞作用によるものと考えられる。また抗ケイレン作用、睡眠延長作用も有意に認められた。

- 4 -

ステルを濃縮した後、10% N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> アルコールで処理して24-メチレンシクロアルタノールを遊離分取する。収量は9% (理論値の39%) であつた。この物質の分子量及び融点はそれぞれ440.7, 122℃であつて、リーベルマン反応ではトリテルペン色を呈し、ガスクロマトグラフィーではコレステロールの保持時間を1.00とした場合の保持時間が2.21であつて、「油化学」第18巻(1969年)第2号及び「油化学便覧」から上記の分取物質が24-メチレンシクロアルタノールであることが確認された。

進んで24-メチレンシクロアルタノールの精神安定作用について説明すると次の通りである。

#### 〔脳波による評価〕

対 照 薬：クロルジアセボキンド

被 験 薬：24-メチレンシクロアルタノール

使用動物：ウサギ (体重3kg以上のもの)

投与経路：経 口

- 3 -

#### 〔副作用上の評価〕

クロルジアセボキンド及び類似化合物が精神安定剤乃至は抗不安剤として市販汎用されているが、これらベンゾジアセピン誘導体は程度の差こそあれ共通して眠気、注意力乃至集中力の低下及び運動失調 (特に高齢者) 等の副作用がしばしば発現する。しかし、24-メチレンシクロアルタノールは長期間多用しても、これらの副作用は全く認められない。動物 (マウス、ラット) ではLD<sub>50</sub>を決定することも、近付くこともできず、ラット3ヶ月 (亜急性毒性)、ラット12ヶ月 (慢性毒性) でも生活状況及び解剖所見上何等異状を認めなかった。

#### 〔臨床の評価〕

日本薬局方による微粉、乳糖などを用い、常法により24-メチレンシクロアルタノールを錠剤及び細粒剤に製剤した。錠剤は一錠中50mgの、細粒剤は一包中50mgの24-メチレンシクロアルタノールを含有するもの

- 5 -

である。

適応症としては下記の疾患に於ける不安、緊張、焦燥、抑うつなどの情動障害、自律神経症状及び睡眠障害について臨床を行なった。

- (1) 神経症；不安神経症、抑うつ反応
- (2) 心身症；頭部外傷後遺症、脳循環障害、更年期障害、卵巣欠落症、卵巣機能不全

#### (3) 自律神経失調症

投与量は300～500mg/日、投与日数は3～4週間 (最小300mg/日2週間3例、最大500mg/日6週間4例) で合計213例で総合判定した結果、

著効と判定されたもの	47例	22%
有効と判定されたもの	115例	54%
やや有効と判定されたもの	19例	9%
無効と判定されたもの	32例	15%

であつた。また上記のうち食思不振を訴えたものは僅か2例に過ぎなかった。

以上の結果から臨床的に検討すると、現在

- 6 -

一般に使用されているマイナートランキライ  
ザー又は抗不安剤と称せられるものに比較し  
て、24-メチレンシクロアルタノールは何  
等劣る所がなく、精神安定薬として有意であ  
ると判断される。また24-メチレンシクロ  
アルタノールは錠剤、細粒剤間で成製の差異  
を認めず、剤形には何等制約されないことも  
認められる。

特許出願人 株式会社 関安商店  
代理人 弁理士 月村

